

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
20. Oktober 2005 (20.10.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/097755 A3

(51) Internationale Patentklassifikation : **C07D 233/90**,
A61K 31/4164, A61P 35/00

(74) Gemeinsamer Vertreter: **MERCK PATENT GMBH**,
Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/002746

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Internationales Anmeldedatum:
15. März 2005 (15.03.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 015 099.0 29. März 2004 (29.03.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **MERCK PATENT GMBH** [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt (DE).

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **HÖLZEMANN, Günter** [DE/DE]; Gutenbergstrasse 6b, 64342 Seeheim-Jugenheim (DE). **CRASSIER, Helene** [FR/DE]; Soderstrasse 94, 64287 Darmstadt (DE). **JONCZYK, Alfred** [DE/DE]; Schepp Allee 57, 64295 Darmstadt (DE). **STÄHLE, Wolfgang** [DE/DE]; Neuweg 14c, 55218 Ingelheim (DE). **SUTTER, Arne** [DE/DE]; Prinzenbergweg 3, 64367 Mühlthal (DE). **RAUTENBERG, Wilfried** [DE/DE]; Magdeburger Strasse 13, 64354 Reinheim (DE). **MITJANS, Francesc** [ES/ES]; Pujadas 78, 42a, E-08700 Igualada (ES). **ROSELL-VIVES, Elisabet** [ES/ES]; Enrique Granados, 43, E-08008 Barcelona (ES). **ADAN, Jaume** [ES/ES]; Pujol, 28, E-08310 Mataro (ES). **SOLER RIERA, Marta** [ES/ES]; Enrique Granados N° 43, entlo. 2, E-08008 Barcelona (ES).

Veröffentlicht:

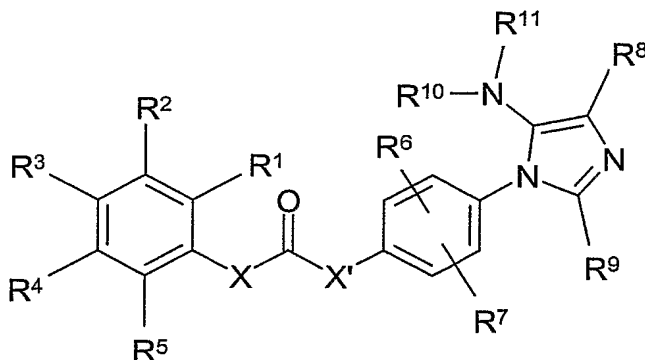
— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 9. März 2006

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: IMIDAZOL DERIVATIVES AS TYROSINE KINASE INHIBITORS

(54) Bezeichnung: IMIDAZOLDERIVATE ALS HEMMER VON TYROSINKINASE



(II)

(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I) wherein R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , X and X' which have the meaning cited in claim 1, are tyrosine kinase inhibitors, in particular TIE-2, and Raf-kinases, and can also be used in the treatment of tumours.

(57) Zusammenfassung: Verbindungen der Formel (I) worin R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , X und X' die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, sind Inhibitoren der Tyrosinkinasen, insbesondere TIE-2, und der Raf-Kinasen und können u.a. zur Behandlung von Tumoren eingesetzt

werden.



WO 2005/097755 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/002746

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D233/90 A61K31/4164 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 03/072541 A (SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION; ADAMS, JERRY, LEROY; KASPAREC, JIRI; S) 4 September 2003 (2003-09-04) claim 1	1-38
A	WO 96/40673 A (SUGEN, INC) 19 December 1996 (1996-12-19) claim 1	1-38

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 October 2005

Date of mailing of the international search report

11/10/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Steendijk, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/002746

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
W0 03072541	A	04-09-2003	AU EP	2002366440 A1 1436265 A2		09-09-2003 14-07-2004
W0 9640673	A	19-12-1996	AU US	6049396 A 5773459 A		30-12-1996 30-06-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/002746

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07D233/90 A61K31/4164 A61P35/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 03/072541 A (SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION; ADAMS, JERRY, LEROY; KASPAREC, JIRI; S) 4. September 2003 (2003-09-04) Anspruch 1	1-38
A	WO 96/40673 A (SUGEN, INC) 19. Dezember 1996 (1996-12-19) Anspruch 1	1-38

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. Oktober 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

11/10/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tk. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Steendijk, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/002746

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 03072541	A	04-09-2003	AU EP	2002366440 A1 1436265 A2
				09-09-2003 14-07-2004
WO 9640673	A	19-12-1996	AU US	6049396 A 5773459 A
				30-12-1996 30-06-1998